생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacog.
13(2):87~91(1982)

生藥複合製制의 藥效研究 (第9報)

芍藥甘草湯이 腸管, 胃潰瘍, 浮腫에 對한 影響

洪 南 斗·金 鍾 禹·丁 奎 萬·金 南 宰
慶 熙 醫 療 院

Studies on the Efficacy of Combined Preparations of Crude Drugs (IX)

Effect of "Jakyakgamcho-Tang" on Anti-inflammatory and Antiulcerative Actions, and Motility of Isolated Intestine

N. D. Hong, J. W. Kim, G. M. Jeong and N. J. Kim
Kyung-Hee Medical Center

This study was undertaken to investigate the effect of "Jakyakgamcho-Tang" and parched "Jakyakgamcho-Tang" on anti-inflammatory and antiulcerative actions, and motility of isolated intestine of mice. The results of this study were summerized as follows;

Anti-inflammatory effect was showed markedly by the administration of water extract of "Jakyakgamcho-Tang" and parched "Jakyakgamcho-Tang".

Isolated intestine of mice was relaxed with the treatment of "Jakyakgamcho-Tang" and parched "Jakyakgamcho-Tang" and intestinal contraction induced by $BaCl_2$ and acetylcholine was also inhibited.

The water extract of "Jakyakgamcho-Tang" and parched "Jakyakgamcho-Tang" were significantly inhibited Shay's ulceration in rats.

前報에서 甘草를 修治하지 않은 것과 修治한 芍藥甘草湯이 中樞神經系에 미치는 影響을 報告한 것에 이어 本報에서는 實驗動物의 胃 腸管에 對한 作用과 浮腫에 對한 作用을 比較 檢討한바 若干의 知見을 얻었기에 報告한다.

實 驗

가. 實驗材料 및 實驗動物

實驗材料 및 實驗動物은 特別히 明示하지 않은 限 前報에서와 同一한 것을 使用하였다.

나. 實驗方法

1) 回腸管에 對한 作用 : Magnus 方法[1]에 따라 mouse를 하루밤 絶食시킨後 撲殺시키고 回腸管을 摘出하여 切片을 만들어 tyrode液中에서 O_2-CO_2를 供給하면서 摘出 腸管의 運動을 Kymograph 煤煙紙上에 描記시켜 檢液의 作用과 拮抗藥에 對한 作用을 觀察하였다.

2) 胃潰瘍에 對한 作用 : Shay의 幽門結紮法[2,3]에 따라 白鼠 1群을 5~8匹로 하여 48時間 絶食시킨 후 ether로 가볍게 麻醉시킨 다음 5分以內에 開腹하여 幽門部로 부터 血液이 흐르는데 障害를 招來하지 않을 程度로 幽門部를 結紮하고 다시 縫合한 後 即時 檢液 1000, 100mg/kg을 각각 腹腔內 投入하였다. 그 後 20時間 絶食시킨 다음 實驗動物을 斷頭致死하고 胃를 摘出

하여 貯留된 胃液量을 測定하고 胃를 大灣에 沿하여 切開하여 胃潰瘍 發生程度를 擴大鏡(rupe)으로 觀察하였다. 全胃部에 發生된 潰瘍의 程度는 Adami등의[4] 方法에 準하여 潰瘍指數를 求하였다. 指數의 規準은 다음과 같다.

0: 病變이 없는 것
1: 出血 또는 糜爛
2: 1~5個의 小潰瘍(直徑 3mm 以下)
3: 6個 以上의 小潰瘍 또는 大潰瘍1個(直徑 3mm보다 큰것)
4: 2個以上의 大潰瘍
5: 穿孔性 潰瘍

3) 醋酸浮腫에 미치는 作用: 高木등[5]의 方法에 準하여 白鼠 1群을 5匹로 하여 檢液을 각각 3g/kg씩 30分 間隔으로 2回 經口投與 1時間後에 5%醋酸 生理食鹽水液 0.1ml씩을 白鼠 後肢足蹠에 皮下注射하고 Volume difference meter(Ugo Basile Co., Italy)로 30~60分 間隔으로 5時間 동안 經時的으로 後肢足의 容積을 測定하여 對照藥物로 aspirin 200mg/kg 投與群과 浮腫 增加率을 算出하여 比較觀察하였다.

$$浮腫\ 增加率=\frac{E_t-E_c}{E_c}\times 100$$

E_t: 注射後의 容積
E_c: 注射前의 容積

實驗成積

가. 腸管에 對한 效果

1) 甘草와 炙甘草의 比較: 芍藥甘草湯의 構成藥物인 甘草에 對하여 甘草 및 炙甘草를 각각 물 엑기스, 메탄올 엑기스로 만들어 mouse 回腸管을 利用하여 Magnus method로 觀察한 바 甘草 물 엑기스(GW)는 炙甘草 물 엑기스(PGW)에 比하여 强한 活性을 나타내었고, 甘草 메탄올 엑기스(GME)는 炙甘草 메탄올 엑기스(PGME)에 比하여 强한 收縮性을 나타내었다(Fig. 1).

2) 芍藥甘草湯(S-Ⅰ)과 芍藥(炙)甘草湯(S-Ⅱ)의 比較: 檢液 S-Ⅰ-(1)과 S-Ⅱ-(1)은 mouse回腸管에 對하여 類似한 弛緩效果를 나타내었으며,

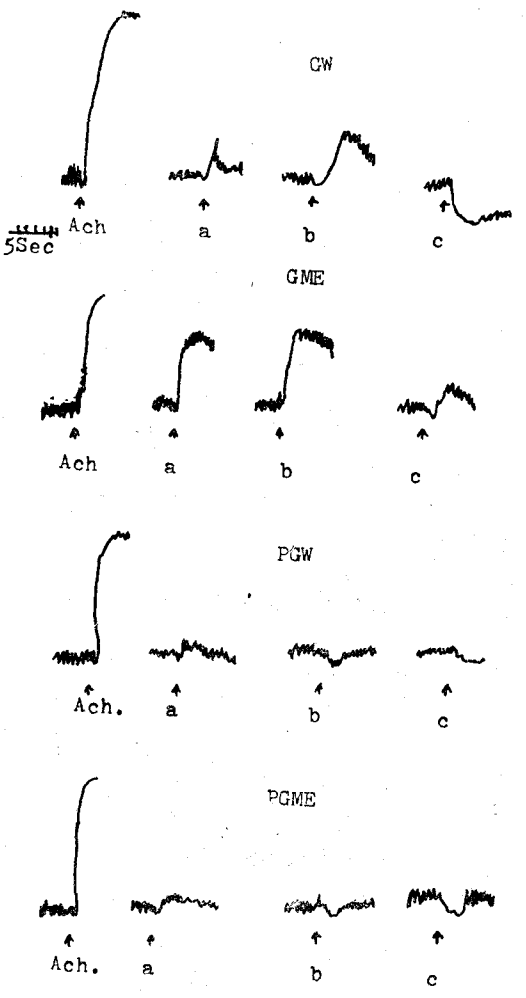

Fig. 1. The effect of *Glycyrrhizae Radix* and Roasted *Glycyrrhizae Radix* on ileum of mice (Magnus method)
Ach.: acetylcholine 1×10^{-7}g/ml
GW.: Glycyrrhizae Radix-Water Ex.
GME: Glycyrrhizae Radix-MeOH Ex.
PGW: Parched Glycyrrhizae Radix-Water Ex.
PGME: Parched Glycyrrhizae Radix-MeOH Ex
(a): 1×10^{-5}g/ml
(b): 1×10^{-4}g/ml
(c): 1×10^{-3}g/ml

$BaCl_2$의 收縮에 對하여는 檢液 S-Ⅱ-(1) 1×10^{-3}g/ml에서 弛緩效果가 强하게 나타내었고 檢液 S-Ⅰ-(3)의 1×10^{-4}g/ml 농도와 1×10^{-3}g/ml 농도에서는 一過性의 弛緩作用이 觀察된다. 또한 1×10^{-2}g/ml의 高濃度에서는 强한 弛緩性을 나타낸 反面에 檢液 S-Ⅱ-(3)는 一括的으로

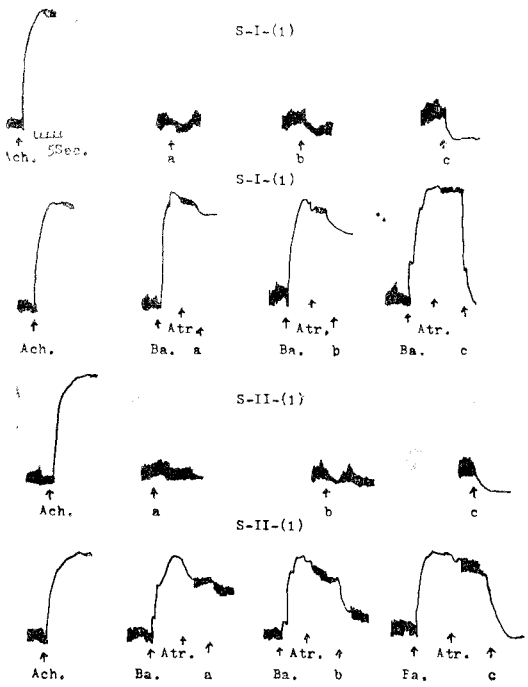

Fig. 2. The effect of Jakyakgamcho-Tang on ileum of mice (Maguns method)
Ach: acetycholine 1×10^{-7}g/ml
Atr.: atropine 1×10^{-7}g/ml
Ba: $BaCl_2$ 1×10^{-4}g/ml
(a): 1×10^{-4}g/ml
(b): 1×10^{-3}g/ml
(c): 1×10^{-2}g/ml

弛緩 效果를 나타내었다(Fig. 2, 3).

나. 胃潰瘍에 對한 效果

1) 胃液分泌 抑制效果 : 檢液 S-Ⅰ, S-Ⅱ 1000 mg/kg에서는 顯著한 胃液分泌抑制效果를 나타내었으나 100mg/kg의 低濃度에서는 若干의 抑

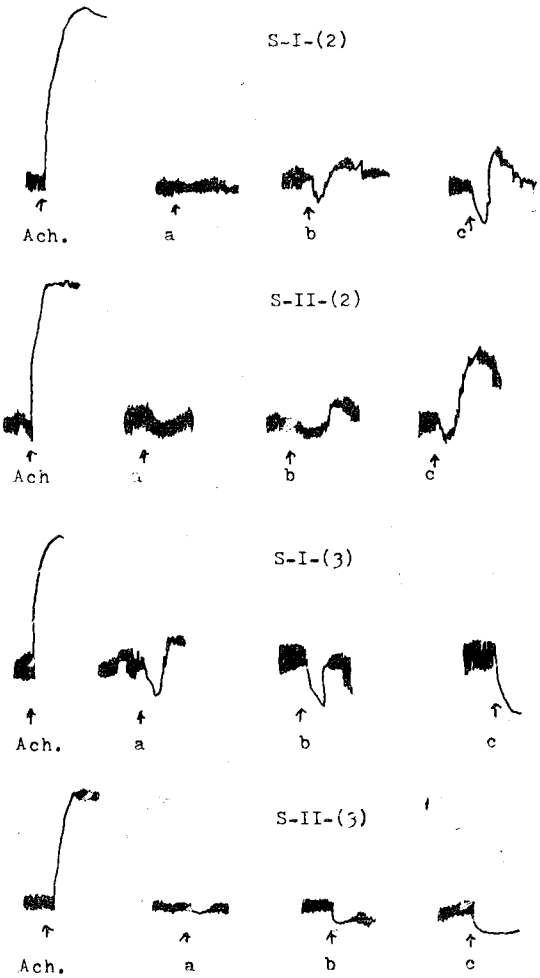

Fig. 3. The effect of "Jakyakgamcho-Tang" on ileum of mice (Magnus method)
Ach.: acetylcholine 1×10^{-7}g/ml
(a): 1×10^{-4}g/ml
(b): 1×10^{-3}g/ml
(c): 1×10^{-2}g/ml

Table I. Inhibitory effects of "Jakyakgamcho-Tang" on ulcer formation and gastric juice secretion in shay rat.

Compound	Dose (*ip*) (g/kg)	Ligation time(hr)	Number of animals	Ulcer index	Gastric juice volume (ml/100g)
Control	—	20	8	4.7±0.3	8.4±1.0
Sample Ⅰ-(1)	0.1	20	5	4.2±0.5	7.9±0.5
Sample Ⅰ-(2)	1	20	5	1.5±0.7**	5.0±0.8**
Sample Ⅱ-(1)	0.1	20	5	4.0±0.4	7.9±0.9
Sample Ⅱ-(2)	1	20	5	1.2±0.8**	4.9±1.1**

All values are mean±S.E. Significancy:**: $p<0.01$.

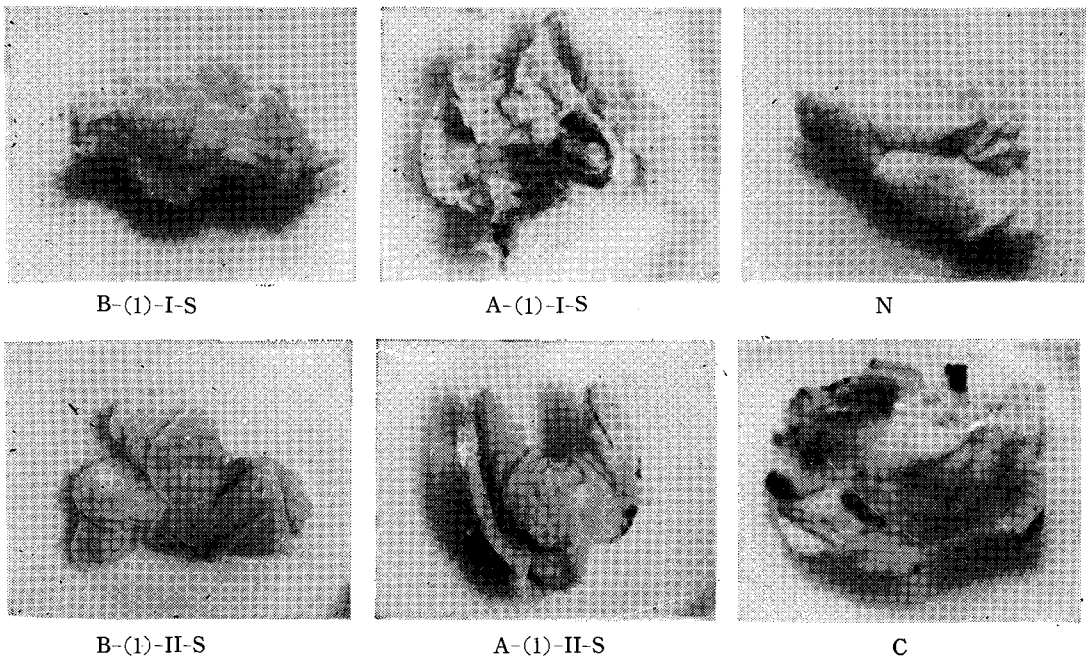

Fig. 4. Antiulcerogenic effects of "Jakyakgamcho-Tang" on ulcer formation in Shay rats.
N: Normal S-Ⅰ-(1)-A: 100mg/kg S-Ⅰ-(1)-B: 1000mg/kg
C: Control S-Ⅱ-(1)-A: 100mg/kg S-Ⅱ-(1)-B: 1000mg/kg

制傾向은 있었으나 有意性은 없었다(Table Ⅰ).

2) 胃潰瘍 抑制效果 : Shay rat에 對하여 檢液 S-Ⅰ, S-Ⅱ 100mg/kg의 低濃度에서도 control 潰瘍에 比하여 抑制性이 認定되었으며 檢液 S-Ⅰ 1000mg/kg은 顯著한 抑制效果를 나타내었고 檢液 S-Ⅱ 1000mg/kg은 正常群과 거의 同一한 狀態로 나타났다(Table Ⅰ, Fig. 4).

다. 醋酸浮腫에 미치는 效果

5% 醋酸生理食鹽水 0.1ml를 白鼠後肢足蹠에 皮下注射한 後肢足容積은 檢液 S-Ⅰ-(1), S-Ⅱ-(3) 30mg/100g이 對照群인 aspirin 20mg/100g과 類似한 浮腫抑制效果가 認定되었으며 檢液 S-Ⅱ-(1), (2) 300mg/100g의 高濃度에서는 對照群보다 强한 浮腫抑制效果를 나타내었다(Fig. 5, 6).

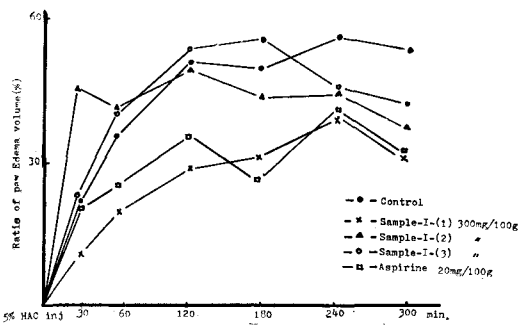

Fig. 5. Antiinflamatory effects of "Jakyakgamcho-Tang" (S-Ⅰ) on 5% HAc edema of the rat hind paws.

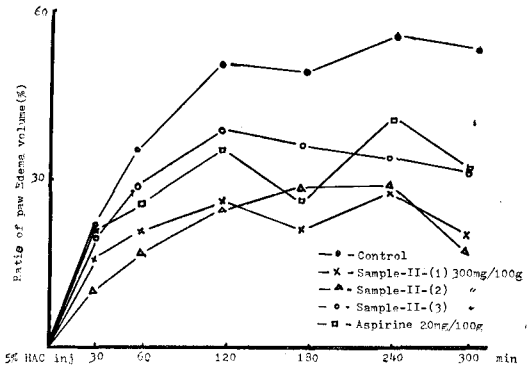

Fig. 6. Antiinflamatory effects of "Jakyakgamcho-Tang" (S-Ⅱ) on 5% HAc edema of the rat hind paws.

考察 및 結論

芍藥甘草湯과 芍藥(炙)甘草湯이 中樞神經系에 關한 作用을 前報에서 觀察 報告한 바 있고, 本 硏究는 그 계속 연구로서 腸管에 對한 作用, 胃潰瘍에 對한 作用, 浮腫에 미치는 影響등을 觀察하였으며 특히 中樞系作用에서 甘草의 修治與否, 處方에 따라 効能의 差異가 있는 點을 勘案하여 腸管의 實驗에서는 修治 甘草와 不修治 甘草의 試驗도 併行하여 다음과 같은 事實들을 考察할 수 있었다.

芍藥甘草湯의 構成藥物中 甘草에 있어서 甘草와 炙甘草를 實驗材料로 하여 mouse 回腸管에 對한 作用을 觀察한 바 甘草 물엑기스(GW)는 低濃度에서 收縮性이 있었고 高濃度에서는 弛緩性을 나타내었으며, 炙甘草의 물엑기스(PGW)는 濃度에 關係없이 弛緩性이 있었다.

甘草의 메탄올 分割物(GME)에서는 低濃度에서 强한 收縮性, 高濃度에서 一過性의 弛緩 後 收縮性을 나타낸 反面에 炙甘草의 메탄올 分割物(PGME)에서는 濃度에 關係없이 弛緩性을 나타내었다.

芍藥甘草湯(S-Ⅰ)과 芍藥(炙)甘草湯(S-Ⅱ)의 각 檢液들은 mouse回腸管에 對하여 類似한 弛緩作用을 나타냈고, $BaCl_2$에 依하여 收縮된 腸管을 S-Ⅱ-(1) 1×10^{-3}g/ml에서 强한 弛緩이 있었고 S-Ⅰ-(3)는 濃度의 增加에 따라 一過性의 弛緩이 있었으며 高濃度에서는 强한 弛緩效果를 나타낸 反面에 S-Ⅱ-(3)는 濃度에 關係없이 一括的으로 弛緩効果를 나타냈다.

鶴見등[6]의 理論에 따라 $BaCl_2$에 依한 收縮에 對하여 atropine과 對照하여 交感神經作用 與否를 檢討한 바 이에는 關與하지 않는 것으로 미루어 筋原性 弛緩作用임을 確認하였고 檢液 S-Ⅰ群 보다 S-Ⅱ群이 低濃度에서 弛緩性 効果가 强하게 나타났다.

Shay法 白鼠를 使用하여 胃潰瘍에 對한 영향을 觀察한 바 檢液 S-Ⅰ, S-Ⅱ 100mg/kg의 低濃度에서는 類似한 抗胃潰瘍効果를 나타내었으나 檢液 1000mg/kg의 高濃度 投與에서 S-Ⅱ는 正常胃와 거의 비슷한 强한 抑制効果를 나타냈다. 또한 檢液 濃度의 增加에 따라 胃液分泌의 抑制効果가 있는 것으로 보아 抗胃潰瘍作用을 認定할 수 있었다.

醋酸 浮腫에 對하여 檢液 S-Ⅰ-(1), S-Ⅱ-(3) 30mg/100g은 對照群과 類似한 効果가 認定되었고 檢液 S-Ⅱ-(1), (2) 300mg/100g의 高濃度에서는 對照群보다 强한 効果를 觀察할 수 있었다.

以上의 結果들을 綜合 考察한 바 芍藥甘草湯은 抗痙攣効果, 解熱鎭痛効果, 腸管弛緩作用, 抗胃潰瘍効果, 浮腫抑制効果가 認定되며 특히 檢液 S-Ⅰ群(芍藥, 甘草)과 S-Ⅱ群(芍藥, 炙甘草)은 그 作用의 樣相은 비슷하나 檢液 S-Ⅰ群은 抗痙攣 및 解熱鎭痛効果에 檢液 S-Ⅱ群은 腸管의 筋原性 弛緩効果, 抗胃潰瘍効果, 浮腫抑制効果가 强하게 나타나는 傾向으로 보아 漢方文獻에 記載된 藥効의 用途가 意義가 있다고 生覺되며, 또한 修治에 따른 用途의 變化도 充分히 認定되므로 疾病 治癒 目的에 따라 法製의 可否가 結定되어져야 한다고 思料된다.

〈1982년 4월 7일 접수〉

文 獻

1. 高木敬次郎 外：藥物學實驗, 96 (1970).
2. 秦多惠子 外：日藥理誌, **72**, 879 (1976).
3. Shay, H. *et. al.*: *Gastroenterology*, **5**, 43 (1945).
4. Adami, E. *et. al.*: *J. Archs. int. pharmacodyn. Ther.*, **147**, 113 (1964).
5. 高木敬次郎 外：日藥誌, **88**, 14 (1968).
6. 鶴見介登 外：日藥理誌, **72**, 41 (1976).